



Правительство  
Москвы  
Департамент  
здравоохранения  
города Москвы



В рамках направления  
«Внедрение новых медицинских технологий, методик лечения  
и профилактики заболеваний в практическое здравоохранение  
города Москвы и Московского региона»

## IV ГОРОДСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ



# ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ В ПЕДИАТРИИ

16 – 17  
НОЯБРЯ  
2010 Г.

Здание Правительства Москвы  
Новый Арбат, 36/9



## ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ РЕКОМБИНАНТНЫМ ГОРМОНОМ РОСТА У ДЕТЕЙ С ИДИОПАТИЧЕСКОЙ НИЗКОРОСЛОСТЬЮ

**Шандин А.Н., Петеркова В.А.**

ФГУ Эндокринологический Научный Центр, г. Москва

Работа выполнена в рамках Федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России на 2009-2013 годы»

**Цель:** определить факторы, влияющие на эффективность терапии рекомбинантным гормоном роста у детей с идиопатической низкорослостью.

**Материалы и методы:** обследовано 56 пациентов с идиопатической низкорослостью. Средний возраст начала терапии составлял  $8,1 \pm 2,7$  лет (от 3,4 до 12 лет), костный возраст —  $5,1 \pm 2,5$  года (от 1,5 до 10 лет). На момент начала и окончания исследования все дети находились в допубертатном состоянии. Большинство детей имели выраженное отставание в росте (SDS роста в среднем  $-2,96 \pm 0,65$ ) и низкую скорость роста (SDS скорости роста в среднем  $-1,54 \pm 1,39$ ). У всех детей был исключен СТГ-дефицит с помощью одной (клофелин) или двух (клофелин, инсулин) стимуляционных проб с максимальным выбросом хотя бы на одной из проб более 10 нг/мл.

В зависимости от получаемой дозы все дети были разделены на 2 группы — первая группа ( $n=38$ , 29 мальчиков и 9 девочек) получала рГР в дозе 0,033 мг/кг/сут, вторая группа ( $n=18$ , 12 мальчиков и 6 девочек) в дозе 0,05 мг/кг/сут. Длительность терапии составила 6 мес у 56 пациентов и 12 мес у 41 пациента.

Группы статистически не отличались по паспортному и костному возрасту, степени отставания в росте (SDS роста), скорости роста (абсолютной и относительной), семейному анамнезу (целевому росту, росту отца и матери), прогнозируемому росту (по Bayley-Pinneau), уровню СТГ (базальному и стимулированному), а также по уровню ИРФ-1.

Стандартный 4-дневный тест на генерацию ИРФ-1 был проведен у 21 ребенка (14 мальчиков и 7 девочек), с низким уровнем ИРФ-1 в крови (SDS ИРФ-1 менее -1), получавших впоследствии лечение гормоном роста в одинаковой расчетной дозе, равной 0,033 мг/кг/сут. У 5 детей по результатам теста был выставлен диагноз «Синдром резистентности к СТГ» ( $\Delta$  ИРФ-1 менее 15 нг/мл), у оставшихся 16 детей чувствительность к гормону роста не была нарушенной ( $\Delta$  ИРФ-1 более 15 нг/мл).

**Результаты:** При проведении корреляционного анализа по Спирмену были выявлены корреляционные взаимосвязи скорости роста на фоне лечения с возрастом начала терапии ( $r=-0,28$ ,  $p=0,045$ ,  $n=56$ ), базальным уровнем ИРФ-1 ( $r=-0,49$ ,  $p=0,0004$ ,  $n=48$ ) и дозой рГР ( $r=0,32$ ,  $p=0,043$ ,  $n=41$ ). Кроме того, наблюдались аналогичные корреляции между  $\Delta$ SDS роста на фоне терапии с возрастом начала терапии ( $r=-0,50$ ,  $p=0,0002$ ,  $n=56$ ) и базальным уровнем ИРФ-1 ( $r=-0,50$ ,  $p=0,0003$ ,  $n=48$ ).

В среднем ростстимулирующий эффект терапии был более выражен у детей, получавших большую дозу рГР, но статистически значимые отличия удалось получить лишь при анализе абсолютной скорости роста через 1 год лечения (разница=1,2 см,  $p=0,038$ ). В обеих группах наблюдался большой диапазон ответа на лечение (от высокой эффективности до полной нечувствительности), в независимости от получаемой дозы препарата.

Лечение у детей с более низким уровнем ИРФ-1 было более эффективно. Однако, группы имели значимые отличия по возрасту ( $p=0,000014$ ). Кроме того, сам базальный уровень ИРФ-1 коррелировал с возрастом ( $r=0,53$ ,  $p=0,00005$ ).

Эффективность лечения гормоном роста у детей с резистентностью к СТГ (по данным теста на генерацию) и детей с нормальной чувствительностью к гормону роста достоверно не отличалась. Не выявлено корреляции между эффективностью терапии (скорость роста, SDS скорости роста,  $\Delta$  SDS роста) и динамикой ИРФ-1 на тесте ( $\Delta$  ИРФ-1 в нг/мл и SDS, а также SDS ИРФ-1 на 5 день). Специфичность и чувствительность теста на генерацию ИРФ-1 составила 75 % и 22,2 %, соответственно.

При проведении корреляционного анализа какой-либо зависимости эффективности лечения от наличия или отсутствия отягощенного семейного анамнеза (SDS целевого роста) не получено. Эффективность лечения у детей с семейной и несемейной формами низкорослости достоверно не отличалась.



**Выводы:** К главным факторам, влияющим на эффективность терапии рекомбинантным гормоном роста у детей с идиопатической низкорослостью, можно отнести возраст начала лечения и расчетную дозу. Исходный уровень ИРФ-1, результаты теста на генерацию, а также семейный анамнез не являются важными предикторными факторами при решении вопроса о возможном назначении стимулирующей терапии.

## ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА: ПРОБЛЕМЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

**Ярошевская О.И., Гуревич О.Е., Петрайкина Е.Е.**

*Кафедра детских болезней №1 РГМУ, Морозовская ДКБ, Москва*

Поражение клубочков почек у больного с сахарным диабетом (СД) ассоциируется у врача всего с развитием диабетической нефропатии (ДН). Однако не исключено развитие у такого больного любой другой патологии почек, в том числе и гломерулонефрита (ГН). Проблемой для врача, особенно при развитии нефротического синдрома (НС), является как дифференциальная диагностика ГН и диабетической нефропатии, так и особенности терапевтической тактики при подобном сочетании. Проанализированы все случаи ГН у детей с СД 1 типа, находившихся на лечении в Морозовской ДКБ в 1999—2009 гг. За указанный период развитие ГН на фоне СД имело место у 5 детей (возраст больных на момент дебюта ГН — от 1 до 14 лет, мальчики/девочки 4/1). ГН с остонефритическим синдромом после стрептококковой инфекции имелся у 2 больных, нефротический синдром (НС) у 3 детей (в 1 случае — с гематурией, морфологически имелся мембрано-пролиферативный ГН). У 3 детей ГН развился на фоне уже имевшегося СД, при этом у 2 стаж диабета был <2 лет, отсутствовали ретинопатия, нейропатия и другие непочечные осложнения СД, что исключало диагноз ДН. В 1 случае (у 14-летнего) остонефритический синдром развился после 7 лет течения плохо компенсированного СД (HbA1c 11—13%) при наличии полинейропатии, артропатии, микроальбуминурии, зафиксированной еще за год до дебюта ГН. В данном случае критериями дифференциальной диагностики были наличие у больного наряду с протеинурией выраженной гематурии, быстрое нарастание протеинурии и обратная динамика нефропатии. Не исключено, что именно наличие ДН обусловило в данном случае затяжное течение ГН (выход в ремиссию только через 12 мес) и длительно сохранявшаяся артериальная гипертензия. У 2 больных (1 года и 14 лет) СД манифестировал уже после дебюта ГН на фоне терапии преднизолоном. При этом в 1 случае терапия была назначена по поводу рецидива НС, по поводу дебюта НС, то есть имела место практически одновременная манифестация и ГН. Иммуносупрессивная терапия проводилась всем 3 детям с НС, при этом во всех случаях отмечено значительное ухудшение показателей углеводного обмена на фоне стероидной терапии, что потребовало у 2 детей увеличить дозы инсулина в 1,5—2 раза и в 1 случае — начать инсулинотерапию, отменив пероральные сахароснижающие препараты. Учитывая выраженное контринсулярное действие преднизолона, всем детям преднизолон назначался изначально в поддерживающей дозе и в сочетании с цитостатиками (хлорбутин-2 и циклофосфан в/в -1). Ремиссия НС достигнута у всех 3 детей, но в 1 случае зафиксирован рецидив через 4 мес, потребовавший проведения биопсии почки. Таким образом, у детей с СД отмечалось такое же разнообразие форм гломерулонефрита, что и у больных без СД, однако наличие подобных больных ставило перед врачом ряд специфических задач. Анализ клинических особенностей сочетания СД с ГН позволил сформулировать следующие проблемы, встающие перед врачом при лечении подобных больных: 1) дифференциальная диагностика диабетической и недиабетической нефропатии у больного СД; 2) влияние уже имеющейся ДН на течение гломерулонефрита у больного СД; 3) особенности иммуносупрессивной терапии при сочетании СД и ГН. Наблюдаемый нами и описанный в литературе практически одномоментный дебют ГН и СД ставит вопрос о поиске возможных патогенетических механизмов иммунного процесса в поджелудочной железе и в клубочках почек.